

SINTESIS KALKON TURUNAN PIRIDIN DARI ASETILTIOPIEN DAN PIRIDINKARBALDEHID SERTA UJI ANTIOKSIDAN MENGGUNAKAN METODE DPPH

Indah Fitria Ningsih, Nur Balatif, Jasril

Mahasiswa Program Studi S1 Kimia
Bidang Kimia Organik Jurusan Kimia
Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Kampus Binawidya Pekanbaru, 28293, Indonesia
Inish_fitriasaqib@yahoo.com

ABSTRACT

The compounds of condensation reaction have been synthesized using microwave irradiation with a base catalyst and their antioxidant activity were evaluated. One of the result of synthesized compounds was (4-hydroxy-2,6-di(pyridin-3-yl)-4-(thiophen-2-yl) cyclohexane-1,3-diyl) bis (thiophen-2-ylmethanone) (IF₁). The structure of the synthesized product has been elucidated using IR, ¹H-NMR, ¹³C-NMR, mass-spectroscopic data and elemental analysis. The final product was screened for its antioxidant activity. The compound exhibited low DPPH (2,2'-diphenyl-1-picrylhydrazyl) scavenging activity which gave IC₅₀ value > 500 ppm.

Keywords: chalcone, antioxidant, DPPH methode, free radical.

ABSTRAK

Senyawa dari reaksi kondensasi disintesis menggunakan iradiasi *microwave* dengan katalis basa dan uji bioaktivitas sebagai antioksidan. Senyawa hasil sintesis yang diperoleh yaitu (4-hidroksi-2,6-di(piridin-3-il)-4-(tiopen-2-il) sikloheksan-1,3-diil) bis (tiopen-2-ilmetanon) (IF₁). Struktur hasil sintesis dielusidasi dengan menggunakan IR, ¹H-NMR, ¹³C-NMR dan spektroskopi massa. Hasil produk senyawa dilanjutkan dengan uji aktivitas antioksidan. Senyawa menunjukkan penangkap radikal DPPH (2,2'-diphenyl-1-picrylhydrazyl) yang lemah ditunjukkan dengan nilai IC₅₀ > 500 ppm.

Kata kunci: kalkon, antioksidan, metode DPPH, radikal bebas

PENDAHULUAN

Kalkon (1,3-diaril-2-propenon) merupakan senyawa metabolit sekunder golongan flavonoid yang dapat diperoleh

dengan cara isolasi dari tumbuhan. Senyawa ini sangat menarik karena dalam proses biosintesis lanjutannya akan dapat menghasilkan berbagai jenis senyawa flavonoid lainnya (Tiwari dkk., 2010).

Kalkon dikenal mempunyai aktivitas biologis yang sangat bermanfaat dalam kehidupan, antara lain sebagai antioksidan, antiinflamasi, antibakteri (Ramesh dkk., 2010), analgesik dan antidepresi (Ahmad dkk., 2011).

Senyawa kalkon sangat terbatas dijumpai di alam, hanya ditemukan pada beberapa golongan tumbuhan dan dalam jumlah yang sangat sedikit. Hal ini merupakan kendala bagi perkembangan senyawa kalkon. Mengingat keperluan kalkon dalam jumlah yang banyak dan membutuhkan struktur yang bervariasi, sehingga perlu ada upaya untuk mendapatkan kalkon dengan cara sintesis. Selain menguntungkan dari segi biaya dan waktu yang relatif singkat dalam mensintesis, mendapatkan kalkon dari proses isolasi membutuhkan bahan kimia yang lebih banyak, yang nantinya akan berdampak kepada lingkungan. Hal ini sangat tidak mendukung adanya tujuan *green chemistry*.

Melalui analisis retrosintesis, senyawa kalkon dapat disintesis dengan menggunakan bahan asal (*starting material*) yaitu aldehid aromatik dan keton aromatik. Reaksi ini dikatalis oleh asam atau basa, yang biasa dikenal dengan kondensasi aldol atau lebih spesifik disebut kondensasi Claisen-Schmidt. Kondensasi aldol merupakan salah satu metode pembentukan karbon-karbon (reaksi perpanjangan rantai karbon). Dua molekul atau lebih bergabung menjadi suatu molekul yang lebih besar dengan atau tanpa hilangnya suatu molekul kecil seperti air. Reaksi kondensasi aldol sangat digemari dan banyak digunakan dalam pembentukan ikatan karbon-karbon, karena reaksinya sederhana dan mudah diperoleh. Dalam kondisi sedikit asam

atau basa, aldehida atau keton yang mempunyai minimal satu atom hidrogen α akan mengalami reaksi adisi sesamanya, reaksi ini kemudian diikuti dengan reaksi dehidrasi sehingga dihasilkan suatu keton α, β tak jenuh (Wingrove & Caret., 1981).

METODE PENELITIAN

a. Alat yang digunakan

Alat-alat yang akan digunakan pada penelitian ini adalah satu set alat *Microwave Mass II* (Sineo Microwave Chemistry Technology Co., Ltd 2450 MHz), pengaduk magnet, alat pengukur titik leleh *Fisher Johns melting point apparatus*, lampu UV (254 nm dan 366 nm), spektrofotometer UV-Vis (Genesys 10S UV-VIS v4.002 2L9NI175013), HPLC (Shimadzu LC solution jenis kolom *Shim-pack* VP-ODS dengan panjang Alat yang digunakan dan diameternya 150x4,6 mm), spektrofotometer UV-Vis (Genesys 10S UV-VIS v4.002 2L9NI175013), spektrofotometer inframerah (FTIR Shimadzu, IR Prestige-21) dan Spektrometer NMR (Agilent 500 MHz DD2), spektrometer Massa (MS water LCT premier XE mode positif), plat KLT GF₂₅₄, mikro pipet, *microplate reader*, serta alat-alat yang umum digunakan dilaboratorium.

b. Bahan yang digunakan

Bahan-bahan yang digunakan adalah 3-piridinkarbaldehid (Merck), metil-2-tienilketon atau 2-asetiltiopen (Merck), KOH 5%, larutan 1,1 -*diphenil-2-picrylhydrazil* (DPPH), vitamin C, akuades, metanol, n-heksan, aseton, diklorometan, dan etilasetat. dingin lalu

dikeringkan. Hasil yang diperoleh dicuci dengan pelarut etilasetat. Uji kemurnian dilakukan dengan KLT, pengukuran titik leleh dan HPLC. Senyawa murni dikarakterisasi dengan analisis spektroskopi IR, NMR dan MS.

c. Sintesis senyawa analog kalkon IF₁

Sebanyak 0,6365 g (5 mmol) asetiltiopen, dan 0,5347 g (5 mmol) 3-piridinkarbaldehid, 3 mL etanol absolute dan 0,5 ml KOH 5 % dimasukkan kedalam labu leher dua yang dilengkapi dengan pengaduk magnet. Campuran diirradiasi selama 10 menit dengan suhu 60⁰C dan 400 Watt menggunakan oven *microwave*. Reaksi dibantu dengan pengadukan menggunakan pengaduk magnet dan dikontrol dengan KLT. Setelah reaksi selesai, campuran didinginkan dicuci dengan aquades dingin hingga terbentuk endapan krem kecoklatan. Endapan yang terbentuk disaring menggunakan corong Buchner dan dicuci dengan n-heksan dingin lalu dikeringkan. Hasil yang diperoleh dicuci dengan pelarut etilasetat. Uji kemurnian dilakukan dengan KLT, pengukuran titik leleh dan HPLC. Senyawa murni dikarakterisasi dengan analisis spektroskopi IR, NMR dan MS.

d. Uji aktivitas antioksidan

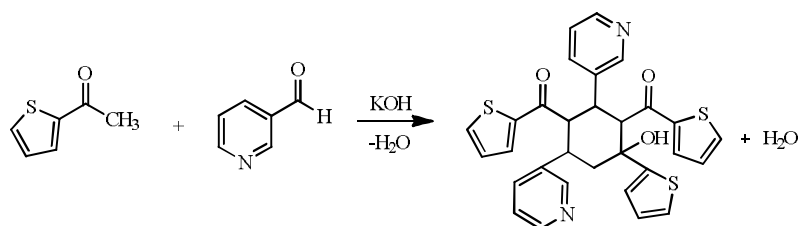
Senyawa murni yang di hasilkan di lanjutkan dengan uji aktivitas sebagai antioksidan. Pada uji ini menggunakan metode DPPH (*1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl*) dengan *microplate reader*. Larutan induk dibuat dengan melarutkan

sampel 2 mg dalam 2 ml metanol sehingga didapatkan konsentrasi 1000 ppm. Sebanyak 50 µl sampel dengan konsentrasi yang berbeda dimasukkan ke dalam *microplate* . Kemudian di tambahkan metanol 50 µl dan DPPH dengan konsentrasi 40 ppm sebanyak 80 µl. Setelah itu diinkubasi selama 30 menit kemudian aktivitas pengkapan radikal di ukur pada panjang gelombang 520 nm sebagai penurunan absorbansi DPPH dengan *microplate* dan olah data.

HASIL DAN PEMBAHASAN

a. Sintesis senyawa (4-hidroksi-2,6-dipiridin-3-il)-4-(tiopen-2-il)sikloheksana-1,3-diil)bis(tiopen-2-ilmetanon) (IF₂)

Skema reaksi sintesis senyawa analog kalkon dapat dilihat pada Gambar 1. Senyawa Sintesis senyawa (4-hidroksi-2,6-di(piridin-3-il)-4-(tiopen-2-il) sikloheksana-1,3-diil) bis (tiopen-2-ilmetanon) (IF₁) diperoleh dengan mereaksikan asetiltiopen dan 3-piridinkarbaldehid melalui metode irradiasi *microwave* menggunakan katalis KOH 5%. Uji kemurnian senyawa analog kalkon dilakukan dengan uji KLT menunjukkan satu noda, uji titik leleh dengan range ≤ 2⁰C dan analisis HPLC yang menunjukkan satu puncak dengan tR= 10,3 menit pada λ 210 nm dan 310 nm. Spektrum UV senyawa analog kalkon masing-masing memperlihatkan adanya serapan maksimum pada λ 204, 264 dan 297 nm. Serapan maksimum ini menunjukkan bahwa senyawa tersebut memiliki ikatan rangkap terkonjugasi.



Gambar 1. Skema reaksi sintesis analog IF₁

Tabel 1: Sifat fisik senyawa analog kalkon

Senyawa	Rumus Molekul	Berat Molekul	Rendemen (%)	Warna	Titik Leleh(°C)
IF ₁	C ₃₀ H ₂₄ N ₂ O ₃ S ₃	557,1154	35,0	Padatanputih	237-239

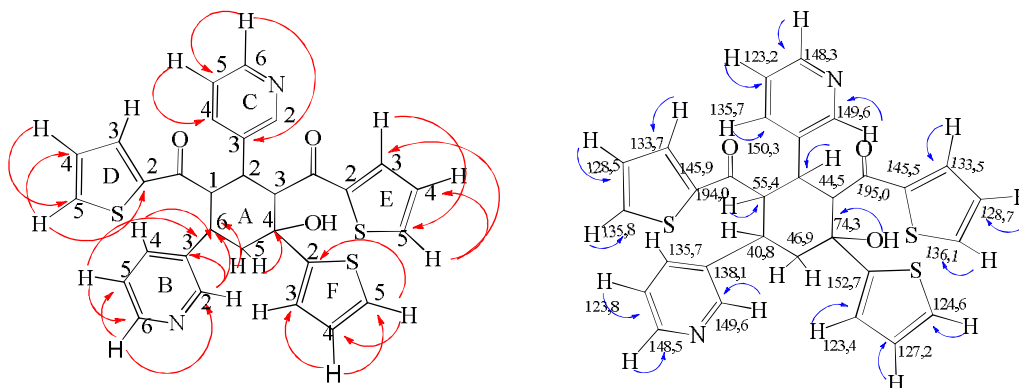
Spektrum IR untuk senyawa IF₁ menunjukkan adanya serapan pada bilangan gelombang ($\bar{\nu}$) 3081 cm⁻¹ mengindikasikan adanya ikatan C-H aromatik, 1643 cm⁻¹ adanya gugus C=O, 1415 cm⁻¹ adanya ikatan C=C aromatik, dan 727 cm⁻¹ adanya ikatan C-S.

Spektrum ¹H-NMR dari senyawa yang didapat tidak menunjukkan adanya H_α dan H_β yang merupakan ciri khas untuk senyawa kalkon. Spektrum ¹H-NMR senyawa IF₁ menunjukkan adanya pergeseran kimia pada δ 8,5 ppm dengan multisiplitas *singlet* dan integritas 2H memperlihatkan adanya proton pada kedua cincin piridin posisi C-B₃ dan C-C₃ pada posisi meta. Puncak *singlet* juga ditunjukkan pada pergeseran kimia δ 8,3 ppm menunjukkan adanya puncak proton yang terikat atom O (-OH) pada posisi atom C₄. Pergeseran kimia empat buah proton pada daerah alifatik yaitu ditunjukkan pada pergeseran kimia δ 4,56 ppm (*t*, 1H), 3,94 ppm (*t*, 1H), 4,68 ppm (*d*, 1H), dan 3,7 ppm (*t*, 1H) masing-masing menunjukkan proton metin (-CH-) yang terikat pada atom A₁, A₂, A₃ dan A₆. Sedangkan pergeseran kimia pada δ 2,85

ppm (*t*, 1H) dan 2,1 ppm (*dd*, 1H) menunjukkan proton metilen (-CH₂-).

Spektrum ¹³C-NMR senyawa IF₁ menunjukkan adanya pergeseran kimia pada pergeseran kimia 195,0 dan 194,0 ppm yang diperkirakan bahwa senyawa lanjutan IF₁ memiliki dua buah karbonil. Sinyal pada kisaran 148,3-149,6 ppm merupakan sinyal dari atom-atom karbon aromatik pada cincin piridin. Sinyal karbon alifatik muncul pada pergeseran kimia (δ) 40,8-74,3 ppm, masing-masing menunjukkan adanya karbon tersier (-CH-) dan karbon sekunder (-CH₂-). Interpretasi data spektrum ¹H-NMR dan ¹³C-NMR senyawa yang diperoleh didukung oleh spektrum NMR 2D HSQC dan HMBC yang menunjukkan korelasi ikatan yang sesuai untuk struktur senyawa tersebut sebagaimana ditunjukkan pada gambar di bawah.

Senyawa kalkon yang diusulkan memiliki rumus molekul C₁₂H₉NOS dengan berat molekul m/z 215,0405, sedangkan berat molekul yang diperoleh dari spektrum MS sebesar m/z 557,1154 [M+H]⁺ dengan rumus molekul C₃₀H₂₄N₂O₃S₃. Perhitungan massa yang



Gambar 2. Korelasi ikatan senyawa melalui data HMBC dan HSQC

dilakukan untuk $[M+H]^+$ sebesar 557,1140. Selisih massa senyawa IF₁ yang ditemukan pada spektrum massa dengan massa berdasarkan perhitungan sebesar 0,0014 menunjukkan senyawa tersebut murni. Awalnya diduga senyawa kalcion yang didapat telah bercampur dengan senyawa lain (pengotor), tetapi dengan melihat data uji kemurnian dan data dari analisis analisis UV-Vis, IR, NMR, MS yang didapatkan diperkirakan senyawa yang didapat telah murni, namun bukan senyawa kalcion seperti yang diharapkan tetapi didapatkan senyawa yang lain.

b. Uji aktivitas antioksidan menggunakan metode DPPH

Uji aktivitas antioksidan pada kedua senyawa digunakan metode DPPH (2,2'-diphenyl-1-picrylhydrazyl). Metode ini berdasarkan pengukuran kemampuan antioksidan dalam mereduksi radikal DPPH. Antioksidan bekerja dengan mendonorkan atom hidrogen pada radikal DPPH.

Radikal DPPH merupakan senyawa radikal berwarna ungu dengan

satu elektron yang tidak berpasangan. Radikal DPPH distabilkan dengan adanya donor satu atom H dari antioksidan atau donor elektron. Ketika radikal DPPH direduksi oleh antioksidan maka warna

DPPHH yang telah stabil akan berubah menjadi kuning dan menurunkan absorbansi larutan uji. Dari nilai konsentrasi dan persentase penghambatan sampel dapat digunakan untuk menentukan nilai IC₅₀. IC₅₀ merupakan konsentrasi senyawa hasil sintesis yang mampu memberikan persen penangkapan radikal bebas sebesar 50%. Semakin kecil nilai IC₅₀ berarti semakin tinggi aktivitas antioksidan.

Uji DPPH terhadap senyawa kalcion IF₁ memperlihatkan aktivitas sebagai penangkap radikal yang lemah, ditandai dengan nilai IC₅₀ lebih besar dari 500 ppm. Sedangkan untuk standar digunakan asam askorbat dengan nilai IC₅₀ 55,33 ppm.

Table 2: Aktivitas antioksidan senyawa kalkon dengan uji DPPH dan nilai IC₅₀

Sampel	Konsentrasi(ppm)	% Hambatan	IC ₅₀ (ppm)
IF ₁	1000	0.148	IC ₅₀ = >500
	500	0.210	
	250	0.245	
	125	0.314	
	62,5	0.292	
	31,25	0.796	
Asam askorbat	1000	0.086	55,33
	500	0.087	
	250	0.089	
	125	0.092	
	62,5	0.166	
	31,25	0.226	

Pembahasan ini menjelaskan kemungkinan senyawa mempunyai struktur yang sangat besar sehingga halangan sterik mempengaruhi aktivitasnya. Kemampuan aktivitas antioksidan suatu sampel disebabkan karena adanya senyawa-senyawa yang memiliki gugus aktif seperti gugus hidroksi dan ikatan rangkap yang terkonjugasi yang dapat bersifat sebagai antiradikal bebas, dengan cara mendonorkan elektron yang tidak berpasangan kepada senyawa radikal bebas sehingga radikal bebas menjadi stabil.

KESIMPULAN

Sintesis senyawa kalkon piridin menggunakan metode irradiasi *microwave* dengan katalis basa KOH 5% mengalami reaksi kondensasi lanjutan, sehingga didapatkan senyawa lain yaitu (4-hidroksi -2,6 -di (piridin -3-il) -4-(tiopen -2-il) sikloheksana-1,3-diil) bis (tiopen-2-ilmetanon) (IF₁). Analisis spektroskopi

menunjukkan bahwa senyawa yang diperoleh dari hasil penelitian tidak sesuai dengan yang diharapkan. Uji aktivitas antioksidan menunjukkan bahwa senyawa tersebut mempunyai aktivitas yang lemah yang ditunjukkan dengan nilai IC₅₀ > 500.

UCAPAN TERIMAKASIH

Penulis mengucapkan terimakasih kepada Bapak Prof. Dr. Jasril, MS yang telah memberikan bimbingan dan masukan serta saran dalam penelitian ini. Penulis juga mengucapkan terima kasih kepada Ibu Nur Balatif, Apt yang banyak memberikan saran dan masukan demi kesempurnaan penulisan, serta semua pihak yang telah membantu menyelesaikan karya ilmiah ini.

DAFTAR PUSTAKA

Ahmad, M. R., Sastry, G.V., Bano, N., Chandra, R.S., & Vendra, R. M. 2011. Synthesis and Cytotoxic, Anti Oxidant Activite Of New Chalcone

Derivatives. *Rasayan Journal Chem.*
4(2): 289-294.

Ramesh, B., & Someswara, R. B .2010.
Synthesis, Spectral Studies and
Anty-Inflammatory Activity of 2-
Acetyl Thiophene. *E-journal of
Chemisty*.7 (2): 433-436.

Tiwari, B., Pratapwar, A.S., Tapas , A.R.,
Butle, S.R., & Vatkar, B.S. 2010.
Synthesis and Antimicrobial Activity
of Ramesh, B., & Someswara, R. B
.2010. Synthesis, Spectral Studies
and Anty-Inflammatory Activity of
2-Acetyl Thiophene. *E-journal of
Chemisty*.7 (2): 433-436.

Wingrove, A. S. & Caret, R. L. 1981.
Organic Chemistry. Harper and Row
Publishers. New York.